Aus dem pathologischen Institut der Universität zu Rostock.
(Direktor: Prof. E. Schwalbe.)

Über

Dermoidcysten und Teratome des Eierstocks.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock

vorgelegt von

Johannes Schwalb

aus Magdeburg.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1911.

Aus dem pathologischen Institut der Universität zu Rostock.
(Direktor: Prof. E. Schwalbe.)

Über

Dermoidcysten und Teratome des Eierstocks.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock

vorgelegt von

Johannes Schwalb

aus Magdeburg.

ACAD. MED. HAL. BIBL.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock.

Referent: Professor E. Schwalbe.

Buchdruckerei von Carl Ritter, G. m. b. H. in Wiesbaden.

Der Geschwulstbegriff hat im Laufe der Zeit eine vielseitige Einengung erfahren. Schon Virchow scheidet eine Gruppe ab, deren morphologische Gestaltung sich gar nicht auf ein Wachstum zurückführen lässt, wie Hämatome, Retentionscysten. Fernerhin hat man gelernt, die Gruppe der spezifischen Granulationsgeschwülste als etwas Besonderes aufzufassen, und in neuerer Zeit sind es besonders die Gebilde, die garnicht ein vom Normalen abweichendes Wachstum aufzuweisen haben, sondern nur durch ihre Lage als Tumoren imponieren, welche vom Begriff der eigentlichen Geschwülste abgetrennt sind. Die Namen Neoplasma, Gewächs, Blastom zeigen, was man heutzutage als das Charakteristikum einer Geschwulst aufgefasst wissen will, nämlich im wesentlichen das autonome abnorme Wachstum. Als man die letzte Gruppe von den eigentlichen Blastomen abtrennte, schuf man die Namen »örtliche Gewebsmissbildungen« (Ziegler), »embryonale Transpositionen« (Lubarsch), »Hamartome und Choristome« (E. Albrecht), Namen, die besagen, dass diese Gebilde einer Art von Missbildung ihren Ursprung verdanken. Schon vor Cohnheim hat die Annahme, dass viele Tumoren einer Entwicklungsstörung ihren Ursprung verdanken, eine gewisse Rolle gespielt. Die Cohnheimsche Verallgemeinerung wurde dann durch Ribbert modifiziert und wieder aufgegriffen. Der Hauptgrund, dass sich eine grosse Zahl der Pathologen gegen diese Theorie sträubt, ist wohl der, dass diese für alle Geschwülste Geltung haben soll, während sie doch für eine ganze Reihe sehr unwahrscheinlich ist. Auch ist die ganze Theorie nur ein Versuch der Deutung der formalen Geschwulstgenese; warum ein Gewebe ausgeschaltet wird, bez. sich tumorartig entwickelt, darüber gibt sie keine befriedigende Antwort.

Schwalbe (21) hat vorgeschlagen, die Geschwülste von diesem Gesichtspunkte aus einzuteilen in dysontogenetische, d. h. solche, die einer Entwicklungsstörung in ihrer formalen Genese ihre Entstehung verdanken, und in hyperplaseogene, deren Ursprung wahrscheinlich nicht auf einer solchen beruht, sondern auf entzündliche Veränderungen zurückgeführt werden kann.

Die Versuchung, die Geschwülste zu Entwicklungsstörungen und Missbildungen in Beziehung zu bringen, ist ja gross, bestehen doch die mannigfachsten Berührungspunkte zwischen beiden pathologischen Bildungen. Zunächst, um mit Schwalbe (21) zwei Grundtatsachen vorweg zu nehmen, sind Keimversprengung und Gewebsverlagerung etwas sehr häufiges auch in der normalen Entwicklung, ganze Organe können aberriert sein, überzählige Mammae, Nebenmilzen, Nebenpankreas, oder auch nur einzelne Gewebe, wie die häufig beobachteten Heterotopien. Wie weit die Begriffe der Anaplasie und Metaplasie hier Geltung haben, soll unerörtert bleiben, nur wird durch die Annahme eines embryonalen Ausgangspunktes der Begriff der Metaplasie um vieles verständlicher. Dann ist für eine Anzahl von Geschwülsten der angeborene Ursprung mit Sicherheit erwiesen, z. B. für die Dermoidcysten, Teratome und Mischgeschwülste. Gerade das Studium dieser Gebilde hat noch zahlreiche Beziehungen zwischen Missbildungen einerseits und Tumoren andererseits erkennen lassen. Es sind fortlaufende Reihen aufgestellt von den Doppelbildungen bis zu den Teratomen und den einfachen Mischgeschwülsten. Schon Arnold (2) gibt zu, dass man bei den behaarten Rachenpolypen alle Übergänge von den einfachsten bis zu den kompliziertesten Formen gefunden hat und möchte dieselben nicht sämtlich zu den Doppelbildungen rechnen, sondern will lieber als das zur Zeit einzig durchführbare Unterscheidungsmerkmal mono- und bigerminalen Ursprungs die Anwesenheit resp. das Fehlen fötaler Organe ansehen. Ob diese willkürlich aufgestellte Grenze das Richtige trifft, will er nicht entscheiden, und trennt heterochthone Teratome mit fötalen Organen von autochthonen ohne solche. Schwalbe (22) stellt in seiner Epignathus-Arbeit solche fortlaufende Reihe auf, Wilms führt schon vorher Reihen von den Teratomen bis zu den Mischgeschwülsten besonders in den Keimdrüsen, von Hippel später für die Teratome der Augenhöhlen, Nakayama (16) für Sakralteratome. Wenn in der Morphologie dieser Bildungen fortlaufende Reihen und Übergänge bestehen, so ist es naheliegend, worauf schon Wilms hinwies, ihre Entstehung prinzipiell auf etwas Einheitliches zurückzuführen, dessen grössere oder geringere Entwicklungspotenz die Verschiedenheit im Aufbau bewirkt,

und die selbst abhängig ist von dem Grade der Differenzierung, in dem sich der Entstehungskeim befindet, also eine zeitliche Frage. Der von Schwalbe eingeführte Begriff des teratogenetischen Terminationspunktes, als des Zeitpunktes, bis zu dem spätestens die Ausschaltung des der Missbildung zu Grunde liegenden Keimes erfolgt sein muss, lässt sich auch auf das Studium der Teratome ausdehnen.

Die Teratome der Keimdrüsen als die am häufigsten vorkommenden, sind besonders Gegenstand eingehenden Studiums gewesen, und auch heute ist man sich noch nicht einig über ihre Genese. Askanazy (3) hat in einer umfassenden Monographie die Wandlungen geschildert, die im Laufe der Jahre die Anschauungen über die Teratomgenese durchgemacht haben. Es soll hier nicht näher darauf eingegangen werden, ich will nur die Möglichkeiten kurz zusammenstellen, die einen Ursprungskeim für die Teratome der Ovarien abgegeben haben könnten. Es sind zunächst die vorerst noch schroff erscheinenden Gegensätze, ob ovulogen oder nicht, d. h. ob diese Tumoren abstammen von den essentiellen Bestandteilen des Eierstocks, den Eiern, oder von einem Keim, der auf irgend eine Weise in das Ovarium hineingeraten ist, und die Grundlage für einen unserer Tumoren liefert. Nimmt man einen ovulogenen Ursprung der Ovarialteratome an, so muss man sie zunächst abtrennen von den Teratomen anderer Körpergegenden, wie des Hodens, des Mediastinums usw., oder aber man muss annehmen, dass sie in letzteren Fällen aus verlagerten Ovarialresten mit Eiern hervorgegangen seien. Man müsste dann aber auch bei der Untersuchung dieser Teratome Ovarialreste nachgewiesen haben, was unseres Wissens nie gelungen ist.

Von andern wurden die Teratome der Keimdrüsen, also auch die des Hodens als eine besonders häufige, die überwiegende Mehrzahl der Fälle bildende Gruppe abgetrennt. Nicht die fertigen Eier, sondern die Vorstufen derselben, die Keimzellen, sind es, die im Hoden oder im Ovarium embryoartige Gebilde entstehen lassen können. Von den vielen Einwänden, die gegen die ovulogene Theorie der Eierstockteratome gemacht sind, will ich vor allem den von Askanazy gemachten hervorheben, dass nämlich die Dermoide des Eierstocks im wesentlichen ausgewachsene Gewebe enthalten, dass noch niemand einen solchen Tumor im Entstehen beobachtet hat, dass sie danach angeboren sein müssen.

Er hält für die wahrscheinlichste der zur Zeit bestehenden Theorien die Marchand-Bonnetsche, und bringt durch seine Untersuchungsergebnisse wertvolle Stützen für dieselbe bei.

Die gesamten Teratome aller Körpergegenden haben eine einheitliche Genese, sie stammen ab oder lassen sich ableiten von einem fast eiwertigen Keim. Wenn man diese Auffassung hegt, so nimmt man damit die Pflicht auf sich, auch für die Tatsachen, die mehr für eine gesonderte Stellung der Keimdrüsenteratome sprechen, vor allem ihre überwiegende Häufigkeit, eine plausible Erklärung zu finden. Dieser fast eiwertige Keim ist eine im Anfang der Embryonalanlage liegen gebliebene und ausgeschaltete Blastomere. Nur in diesem ersten Entwicklungsstadium gibt es noch Zellen, die die Potenz in sich tragen, Derivate der drei Keimblätter zu bilden. Bonnet lässt die Möglichkeit offen, es handele sich um befruchtete Polkörperchen, jedoch das multiple Vorkommen von Dermoiden spricht dagegen. Ingier (10) mit andern führt ausserdem noch den Plasmamangel, und vor allem die Lokalisation in den Keimdrüsen an. Neck und Nauwerk (17) beobachteten einen Fall von vierfacher Dermoidbildung, und zogen daraus dieselben Schlüsse. Durch das multiple Vorkommen von Dermoiden wird auch die Annahme von Ahlfeld widerlegt, dass eine zweite in der Entwicklung zurückgebliebene Fruchtanlage auf derselben Keimblase vorliege, die sich auch nicht mit der intraamniotischen Lage des Keimes verträgt. Bei allen diesen Erwägungen ist ja immer im Auge zu behalten, dass nur Wahrscheinlichkeiten gegeneinander abgewogen werden, und dass man viele der bestehenden Theorien zwar als weniger wahrscheinlich, nur ganz wenige aber als unmöglich abweisen kann. Denn dass nicht einmal aus einem unbefruchteten Ei ein Embryo werden kann, ist nicht mit absoluter Sicherheit zu widerlegen.

Ich will noch kurz die Bandlersche Theorie erwähnen, die eine Verlagerung von völlig differenziertem Material voraussetzt, das mit der Wertigkeit und Menge auch die in den Ovarialdermoiden ins Auge springende Proportionslosigkeit erklärt. Dagegen spricht der Umstand, dass in den Teratomen vorwiegend die Organe nnd Regionen des oberen Körperendes nachgebildet sind, was sich mit einer Keimversprengung in die Ovarien kaum in Einklang bringen lässt, ebensowenig wie das nicht seltene Vorkommen von chorionepitheliomatösen Wucherungen in Teratomen. Freilich wird dasselbe neuerdings von Sjövall (24) geleugnet, der chorionepitheliomähnliche Wucherungen als Ausdruck der Malignität sowohl des zentralen Nervensystems, als auch des Entoderms deutet, und sich dabei darauf beruft, dass alle Gewebsarten im Teratom einen benignen und einen malignen Vertreter aufzuweisen hätten, und dass deshalb das Vorkommen von echtem Chorionepitheliom zum mindesten unwahrscheinlich sei, weil man den benignen Partner

desselben, die Blasenmole, im Teratom nicht kenne. Schon 1902 hatte E. Albrecht (1) sich in der Diskussion über die Schlagerhauferschen Beobachtungen von chorionepitheliomatösen Wucherungen im Hodenteratom dahin ausgesprochen, dass die organbildenden Potenzen an sich weniger weit lokalisiert seien, als es nach dem Gang der normalen embryonalen Entwicklung scheinen könnte.

Der Haupteinwand gegen die Blastomeren-Theorie, nämlich, dass sie keine Erklärung für die Prädilektionsstellen gäbe, hat man von den verschiedensten Seiten zu widerlegen gesucht. Bonnet selbst versuchte mit nicht viel Glück die relative Grösse der Urogenitalanlage für die Häufigkeit der Keimansiedlung ebendaselbst verantwortlich zu machen. Askanazy (4) weist mit Fischel (9) auf folgendes hin: Bei niederen Tieren, deren Entwicklung in den frühesten Stadien wir einzig kennen, ist es nur noch den 1/32. Blastomeren vorbehalten, ganze Embryonen zu bilden, eine Fähigkeit, die später nur noch den Keimzellen zukommt. Also müssen diese Keimzellen schon zu dieser Zeit von den übrigen Blastomeren, die man somatische genannt hat, differenziert sein. Es soll also eine unmittelbarere direkte Keimbahn zwischen dem mütterlichen Ei und dem Ovarialei bestehen. Ferner könnte die funktionelle Attraktion eine gewisse Rolle spielen. Für die Metastasenbildung ist schon vor Albrecht von Askanazy (4) darauf hingewiesen, dass die Metastasenbildung des Karzinoms in den Lymphbahnen damit erklärt sei, dass sich blutgefässfreie Krebsepithelien am liebsten den ebenfalls von Blutgefässen freien Lymphgefässepithelien adaptierten, da sie bei der Anpassung an solche leichter ernährt werden könnten, ebenso, wie bei der frühen Metastasenbildung im Zwillingsorgan (z. B. zweite Niere) die chemische Adaption des Tumorgewebes mitsprechen könnte. Warum sollen sich nicht fast eiwertige Keime am liebsten bei ihren nächsten Verwandten, den Eizellen, ansiedeln?

R. Meyer (14) sagt darüber folgendes: Es ist eine Unterscheidung der somatischen Zelle von der Geschlechtszelle von vornherein möglich. Bei Gelegenheit dieser Abtrennung kann eine somatische Blastomere zwischen den Urgeschlechtszellen festgehalten und mitgenommen werden. Diese ausgeschaltete somatische Blastomere ist der Ursprungskeim der Teratome. Schon Marchand soll damit, wenn auch nicht so präzis, die Häufigkeit der Teratome der Keimdrüsen erklärt haben. R. Meyer scheint diese Erklärung eine wesentliche Unterstützung der Marchand-Bonnetschen Theorie, während Beard sie hiermit zu widerlegen sucht. Indem Beard (5) von der Annahme ausgeht, dass von allen Blastomeren in den ersten Furchungsstadien zunächst nur eine einzige zum Aufbau

des Embryo dient, während alle andern zu Urgeschlechtszellen werden, stellt er es als unmöglich hin, dass diese eine somatische Blastomere versprengt wird. Er berücksichtigt nicht, dass auch die Tochter- und Enkelzellen dieser somatischen Blastomere die dreiblätterige Potenz in sich tragen und versprengt werden können. Eine genaue Präzisierung des Namens Blastomere kann auch hier Klarheit schaffen, es sind darunter im allgemeinen nur Zellen des ersten Furchungsstadiums zu verstehen. Nach Beard kann also nur eine sexuelle Blastomere den Ursprungskeim der Teratome bilden. Gewonnen ist mit dieser Theorie gar nichts, denn damit kommt man auf die alte ovulogene Theorie, es muss dann eben einer Vorstufe des Eies durch irgend welchen Umstand die Fähigkeit zukommen, Teratome zu bilden.

Neuerdings nimmt Novak (18) die Idee von Beard wieder auf, allerdings ohne ihn zu zitieren. Er modifiziert die Marchand-Bonnetsche Theorie, indem er scharf zwischen somatischen und sexuellen Blastomeren trennt. Die sexuellen Blastomeren haben ursprünglich die Fähigkeit, embryoartige Gebilde zu schaffen, verlieren dieselbe aber im Laufe ihrer Entwicklung. Dies ist möglich, denn die Ontogenese ist ein Abbild der Phylogenese, und bei niederen Tieren kommt die Entwicklung eines Embryo aus einer unbefruchteten und nicht spezifisch gereiften Zelle vor. Verliert die Urgeschlechtszelle aber diese Potenz nicht, bleibt sie in ihrer Differenzierungsmöglichkeit stehen, im Gegensatz zu den andern Geschlechtszellen, so kann sie embryoartige Gebilde schaffen. Es erklärt diese Auffassung den häufigen Sitz der Dermoide in den Keimdrüsen und lässt interessante Streifbilder auf die eigentümliche Verteilung von gut- und bösartigen Teratomen beim männlichen uud weiblichen Geschlecht fallen. Die gutartigen sind häufiger beim weiblichen Geschlecht, denn Neubildungen, welche durch eine besonders hochgradige Abweichung von der normalen Entwicklung bedingt sind, neigen leichter zur Atypie in klinischer und histologischer Beziehung; ein fast eiwertiger Keim ist von einer Samenzelle, die im wesentlichen das auslösende Moment bei der Befruchtung bildet, mehr verschieden als vom Ei, das nur dieser Auslösung harrt.

Wenn diese Theorien schon Überleitungen zwischen der ovulogenen und der heterochthonen Entstehung der Teratome sind, so hat Schwalbe (23) besonders darauf hingewiesen, dass in der Annahme von Askanazy, dass die Blastomeren der direkten Keimbahn, der Ableitung des Keimplasmas der Geschlechtszellen von dem des sich entwickelnden Eies möglicherweise besonders zur Teratombildung disponiert schienen, schon kein scharfer Gegensatz mehr zu der Ribbertschen Annahme bestände,

der die Teratome auf sehr früh abgesprengte Keimzellen zurückführt. Beides kommt auf dasselbe heraus, denn die Keimzellen behalten möglicherweise die Fähigkeit, viele Gewebe zu bilden, länger bei. Der zeitliche Spielraum, in dem sie ausgeschaltet werden können, ist also grösser, und damit die Chance der häufigeren Bildung erklärt. Es ist dies ein Versuch der Vermittlung zwischen Parthenogenese und Blastomerentheorie, wenn auch der Gegensatz zwischen der Marchandschen Hypothese von der zufällig in die Geschlechtszellen versprengten somatischen Blastomere und der Novakschen von der Entstehung der Teratome aus sexuellen Blastomeren damit nicht beseitigt wird.

Ingier (10) hat in einer umfangreichen Arbeit die heiklen Punkte der Marchand-Bonnetschen Theorie nochmals ans Tageslicht gezogen und auf Grund von vergleichend anatomischen und embryologischen Untersuchungen dieselbe modifiziert. Zunächst stimmt er R. Meyer bei, dass nur eine somatische Blastomere die Matrixzelle für eine Dermoid sein könne. Die generativen Blastomeren kommen nicht in Frage, da man ihre Entwicklung genau kennt — wenigstens bei Tieren —, Verhältnisse, die man aber unbedenklich auf den Menschen übertragen kann, da genügend Parallelen vorhanden, und von keinem Punkt der Entwicklung einer Keimzelle ihre Absprengung oder Ausschaltung erklärt werden kann. Es gibt nur eine einzige Entwicklung in progressiver Richtung bei Keimzellen, und das ist diejenige, die zu Oogonien resp. Spermatogonien, späterhin Oocyten und Spermatocyten usw. führt. Wenn eine sexuelle Zelle schon bei Nichtbefruchtung zu Grunde geht, um so mehr muss ein von der Norm abweichender Weg zur Degeneration, zum Zelluntergang führen. Nicht die sexuellen, sondern lediglich die somatischen Blastomeren können der Ursprungskeim unserer Dermoide sein. Die Urgeschlechtszelle differenziert sich durch Beibehalten ihres Chromatins, das alle somatischen Zellen durch Teilung diminuieren. Diese Chromatinbereiche stellen das Kontinuierliche des Keimplasmas (Weissmann) dar. Wenn man annimmt, dass ein Teil der Blastomere, oder auch nur eine, zur Urgeschlechtsblastomere ausersehen ist, so muss sie sich bei der Zellteilung ihres somatischen Anteils entledigen; grade diese Zellen, also die somatischen Anteile der Urgeschlechtsblastomere, die zuletzt abgestossen werden, können in der Nähe dieses Entwicklungsbezirkes liegen bleiben, und einleuchtend die Häufigkeit dieser Gebilde in den Keimdrüsen erklären. Wenn schon früher auf die direkte Keimbahn als Ursache für diese Prädilektion hingewiesen ist, so verband man damit den Begriff des direkten Ursprungs von einer dieser Zellen, während nach der Ingierschen Modifikation die Keimbahn nur dazu dient, das

fragliche Material an die Stelle der Keimdrüsen zu schaffen. Übrigens dient sie auch bei R. Meyer lediglich als Transportmittel für die bei der Grenzverschiebung ausgeschalteten somatischen Blastomeren. Wenn man diese Ingierschen Übertragungen von Beobachtungen bei Tieren auf Menschen annehmen will, so muss man auf eines völlig verzichten, nämlich auf die Möglichkeit ein Teratoma diphyllicum aus einer Matrix entstehen zu lassen, die nur zweikeimblättrige Potenz hatte. Man kann sich nicht vorstellen, dass von der Propagationszelle zeitlich hintereinander Blastomeren abgestossen werden, die einmal nur ekto- und mesodermale, dann nur ekto- und entodermale Potenz haben. Und nimmt man eine Tochter- oder Enkelzelle einer solchen Blastomere an, die die verminderte prospektive Potenz hat, so kommt man wieder nicht mehr mit der Erklärung der Prädilektonsstelle zurecht. Ingier hält dies freilich für möglich, führt aber noch an, dass auch die eine Gewebsart die andere durch geschwulstartige Proliferation vernichtet, wogegen doch sicherlich die einfachen histologischen Befunde bei Dermacysten sprechen, jedenfalls ist von einem Kampf der Teile geschweige denn geschwulstartigem Wachstum wenig zu sehen.

Wir möchten uns jedenfalls der Ansicht von Borst (6) anschliessen, dessen Untersuchungen gleichfalls ergeben haben, dass es sich nach dem morphologischen Bild mehr um primäre Nichtbildung als um sekundären Schwund durch Überwucherung handele. Auch insofern nimmt Borst eine andere Stellung als Ingier ein, indem er den Keimdrüsenteratomen die Möglichkeit einer Entwicklung aus Vorstufen von Keimzellen, aus sexuellen Blastomeren zugesteht. Eine Vergleichung mit der normalen Entwicklung sei nicht am Platze, da es sich um pathologische Vorgänge handelt, und die Loebschen Versuche mit den Seeigeleiern ergeben haben, dass eine Entwicklung auf Grund anderer Reize als der physiologischen möglich ist. Auch er hält die Kluft zwischen den ovulogenen und nichtovulogenen Theorien damit für ziemlich überbrückt. Dies sei die Entstehungsart der hochentwickelten Teratome, für die niedriger und einfacher gebauten, die vor allem nur Derivate zweier oder eines Keimblattes enthielten, ist die Annahme eines omnipotenten Keimes unnötig. Für alle diese kann ein wenig differenzierter Teil oder ein Gewebskonglomerat die genügende Ursprungserklärung geben, jedenfalls gibt das verschiedene Verhalten der Teratome in den einzelnen Körperregionen hierfür Anhaltspunkte. Die Anwendung der teratogenetischen Terminationsperiode hält er für alle diese Tumoren noch nicht für möglich, da unsere Kenntnisse über die Blastomeren-Entwicklung zu sehr im argen liegen, besonders weil wir noch nicht den Zeitpunkt

wissen, an dem die prospektive Bedeutung der einzelnen Blastomeren differenziert ist, und inwieweit die prospektiven Potenzen von der Lage der Zelle beeinflusst werden können. Inwieweit ist eine Zelle eine Funktion ihrer Lage? Jedenfalls hat sich doch ergeben, dass die prospektive Potenz einer Zelle eine viel grössere ist als man früher annahm, zumal grösser als ihre prospektive Bedeutung.

Geschwulstartiges Wachstum ist nun dasjenige Kriterium, das die embryonalen Teratome von den cystischen trennt. Diese Trennung ist von Askanazy (3) mit einigen Leitsätzen auf Grund einer Beobachtungsreihe aufgestellt, und er hat zweifellos das grosse Verdienst, in diese Dinge einige Ordnung gebracht zu haben, indem er scharf zwei Typen unterschied. Die erste Form, die Dermoidcysten mit lediglich ausgewachsenen Gewebsbestandteilen, meistens Cysten mit dreiblättriger Keimblattbeteiligung, gutartig, keine eigentliche Geschwulst, deren Grösse meist durch eine einfache Retention erklärt werden kann. Demgegenüber das Teratoma embryonale, solidum, maligne, aus jugendlichem Gewebe bestehend, eine echte Geschwulst. Aus der ersteren Form kann eine Geschwulst werden, indem jeder ihrer Bestandteile in blastomatöses Wachstum verfallen kann — also ein Cancroid kann wohl in einer Dermoidcyste entstehen — in üblicher Einschränkung der Definition »Geschwulst« gehört das cystische Teratom aber zu den Missbildungen, während das Teratoma solidum in allen seinen Gewebsbestandteilen Geschwulst ist.

Da die nachstehenden Untersuchungen ausgeführt wurden, um die Resultate der Askanazyschen Arbeit einer Nachprüfung zu unterziehen, so seien die Hauptsätze hier angeführt.

I Alle Ovarialdermoide enthalten im wesentlichen ausgewachsene Gewebe.

II. Sind fötale Gewebstypen vorhanden, so handelt es sich nur um eine Bildungshemmung oder Atrophie einzelner Teile, da im übrigen vollentwickelte Gewebe vorliegen.

III. Noch nie ist bei einer Frau im extrauterinen Leben ein Dermoid des Ovariums mit ausschliesslich fötalen Geweben gesehen worden, daher hat noch niemand ein Ovarialdermoid in der Entwicklung während des extrauterinen Lebens getroffen. Auch die kleinsten können so alt wie ihre Trägerinnen sein.

IV. Die Ovarialdermoide enthalten meistens Produkte dreier Keimblätter. Die selteneren einfacheren lassen sich durch partielle Entwicklungsstörungen oder Untergang bereits geschaffener Produkte erklären.

V. VII und VIII betreffen hier nicht zu streifende Fragen.

VI. Die soliden Teratome bestehen vollständig oder grösstenteils aus fötalen Gewebsformen. Man hat noch nie ein solides Teratom ohne fötale Strukturen gesehen.

Weiterhin gibt er ein Schema der Anordnung der Gewebselemente im Teratoma cysticum, wonach unter der äusseren Haut zunächst Zentralnervensystem, dann die Bestandteile des Entoderms, noch weiter innen der sympathische Apparat, die Ganglien (das nervöse Zentralorgan des Dermoids), und dann die Ovarialsubstanz sich folgen sollten.

Es folgt die Schilderung der drei untersuchten Fälle.

Fall I.

Klinische Angaben: 25-jährige Frau, im vierten Monat schwanger. Es wird per Laparatomiam eine Dermoidcyste entfernt, die den linken Douglas ausfüllte, und später ein Geburtshindernis abgegeben haben würde, ferner das linke Ovarium.

Makroskopische Beschreibung: Kleinapfelgrosse Cyste mit glatter von Serosa überzogener Oberfläche, unter derselben vereinzelte punktförmige Hämorrhagien. Die Wanddicke ist verschieden, 2—5 mm. Auch die Innenfläche der Cyste ist von einer zusammenhängenden homogenen Membran überzogen; diese bildet, indem sie sich auf einer Seite breit ansetzt, und nach einem am Grund der Cyste befindlichen kompakten Höcker zieht, eine Duplikatur, die fächerartig einen grösseren Teil der Cyste abtrennt. Senkrecht zur Ebene dieses Fächers zieht sich ein ebensolches Gebilde von dem soliden Höcker zur hinteren Cystenwand. So wird die Cyste unvollkommen in drei Hohlräume abgeteilt. In dem soliden Höcker fühlt man harte Massen, teils von weichem Gewebe bedeckt, teils frei in den Hohlraum hineinragend, und an dieser Stelle als Zähne erkennbar. Von der Rückseite des Höckers entspringt in das Lumen hinein ein Büschel dunkelbrauner Haare von einer Länge bis zu 20 cm. (Im übrigen traf die Cyste leer und aufgeschnitten zur Untersuchung ein). Das Röntgenbild liess ausser dem Zahn, der zur Hälfte freiliegt, noch einen längs gestellten schmalen Schatten im Dermoidhöcker erkennen, der sich bei vorsichtigem Herauspräparieren als eine schmale 3 cm lange Knochenspange ohne bestimmten durch Skelettknochen gegebenen Vergleichungsanhalt herausstellte, ferner einige kleinere Knochenstückchen, die durch Entkalkung dem mikroskopischen Bilde erhalten blieben.

Technisches: Der ganze über 3 cm hohe Dermoidhöcker wurde in zwei Blöcken in Paraffin eingebettet und in lückenlosen Serien geschnitten, durchschnittlich 15 μ dick. Zur Färbung dienten Hämatoxylin-Eosin oder besonders Eisenhämotoxylin mit der van Giesonschen Differenzierungsfärbung, mehrfach kombiniert mit der Färbung der elastischen Fasern nach Weigert. Die Markscheidenfärbung auch in der von Benda für Teratome angegebenen Modifikation liess im Stich. Die Schnitte wurden dann in bestimmten Abständen mit dem grossen Zeissschen Zeichenapparat in ungefähr 10facher linearer Vergrösserung gezeichnet, und nach einzelnen Gewebs- und Organarten grob koloriert, ein Mittel, der plastischen Rekonstruktion ziemlich nahe zu kommen.

Mikroskopische Beschreibung: Die Cyste ist mit Epidermis ausgekleidet, typischer Haut mit Haaren und Talgdrüsen. Die Oberfläche ist vielfach zerklüftet. Die Papillen sind nur angedeutet, die Schichten der Oberhaut

deutlich. Besonders schön tritt das strat. germinativum mit seinen quergestellten Kernen hervor, im Corium, das an elastischen und Collagenfasern reich ist, fallen besonders die zahlreichen dicht aneinander gereihten Talgdrüsen auf, vereinzelte liegen auch im subkutanen Fettgewebe. Sie führen ihren Ausführungsgang in den meisten Fällen in die Haarbälge, dicht unter der Oberfläche, münden aber auch frei in das Cystenlumen. An den Haaren erkennt man die Papillen, die Wurzelscheiden, auch wurden Bilder, die an Haarwechsel erinnerten, beobachtet. In einzelnen Haarzwiebeln liegt spärlich Pigment. Auch von ihnen reichen einige bis tief in das Unterhautfettgewebe. Hier möge gleich eine weitere Drüsenart Erwähnung finden, die besonders in einem mehr dem Ovarialrest benachbart gelegenen Hautgebiet beobachtet wurde. Es fanden sich dort unter dem Corium im subkutanen Fettgewebe ziemlich grosse Hohlräume mit flachem Zylinderepithel ausgekleidet und im wesentlichen mit einer kolloidartigen (aber nach van Gieson bläulich gefärbten) Masse angefüllt, die in Gruppen gelagert waren. Eine unter dem Epithel gelegene Ringmuskelschicht war nicht vorhanden, immerhin dürfte es sich um Schweissdrüsen handeln, und zwar um die besondere Abart von ihnen, die man in der Achselhöhle findet. Sowohl die Lage auf der Grenze zwischen Corium und subkutanem Fettgewebe wie auch ihre Form, die an Knäueldrüsen erinnert, und ihre ausserordentliche Grösse sprechen dafür. Lumina in dem zwischen ihnen und der Hautoberfläche gelegenen Corium kann man zwanglos als Ausführungsgänge deuten. In einem kleinen Bezirk findet man auch Haare frei im Gewebe liegen, wahrscheinlich sekundär eingespiesst. Es sind dort vereinzelte Riesenzellen, die diese Auffassung stützen. Es muss in dieser Gegend das Oberflächenepithel zu Grunde gegangen sein, und es ist interessant zu beobachten, wie sich das Bindegewebe gegenüber den Reizen einmal der Haare, dann auch des Inhalts der Cyste, die ja hier direkt haben einwirken können, verhalten hat. Es fanden sich hier grosse rundliche Zellen mit homogenem Protoplasma, nach van Gieson braun gefärbt, deren Kerne meist etwas exzentrisch gelegen mässig stark färbbar waren. Die Zellen liegen eingestreut zwischen Bindegewebsfasern, zum Teil direkt aneinander grenzend, wie im epithelialen Zellverband. Wahrscheinlich handelt es sich um dieselben Zellen, die man in der Wand von Atheromen findet, an Stellen, wo die schützende Epidermis fehlt, und wo der Atherombrei eine Irritation darstellt für Bindegewebszellen, die gequollen sind und Fett aufgenommen haben. Dass sie identisch sind mit den von Askanazy (3) im Fall III pag. 29 erwähnten Zellen, in denen er interstitielle Zellen des Ovariums vermutet, ist nicht unmöglich. Jedenfalls sieht man in unserem Falle Übergänge von den Bindegewebszellen zu diesen gequollenen Formen, die Irritation ist mit den im Gewebe liegenden Haaren bewiesen, so dass uns unsere Deutung wahrscheinlicher ist. Übrigens liegen sie ebenso, wie die von Askanazy beschriebenen, in dem Gebiet, das die Grenze zwischen Ovarial- und Dermoidgewebe bildet. Es fallen noch zahlreiche Bündel von glatter Muskulatur auf, die zwar nicht bänder- oder plattenförmig sind, sondern meistens rundlich, aber doch nur als Arrectores pil. gedeutet werden können. Vereinzelt trifft man auch noch Querschnitte von Nervenfasern. Die Haut ist nicht überall gleichmässig entwickelt in ihren Attributen, der reiche Befund an Haaren und Talgdrüsen ist nur an der Konvexität des kompakten Höckers vorhanden, nach den Seiten und der übrigen Cystenwand zu wird das Epithel flacher, ein aus deutlichem strat. corn. und granulos. bestehendes gleichmässig breites Band bildet die epidermoidale Bekleidung der übrigen Cyste. Der Übergang ist allmählich. Diese hautähnliche Auskleidung senkt sich nun in zahlreichen Krypten, Falten oder Taschen in die Tiefe, das Epithel in den tiefsten Stellen dieser Ausbuchtungen wird höher, so

dass es sich als mehrschichtiges Zylinderepithel darstellt. Auch hier ist der Übergang grösstenteils allmählich, an einigen Stellen schroffer, ja es kommen inselförmige Einsprengungen der einen Epithelart in die andere vor. Besonders letztere Beobachtung spricht gegen die Annahme, dass ein vom Cysteninhalt ausgeübter Druck eine Rolle gespielt haben könne, worauf die ersten Beobachtungen ja hinwiesen.

Eine von diesen Falten setzt sich in den Block weiter fort, teilt sich später, und durchzieht als Kanal den Block einmal der Länge nach, dann auch in querer Richtung. Gerade im Anfangsteil des Kanals sieht man den auffallendsten Befund, indem an sich gegenüberliegenden Wänden an der einen Seite mundschleimhautähnliche Auskleidung vorliegt, auf der andern mehrschichtiges hohes Zylinderepithel, wie es eigentlich nur im Respirationstraktus vorkommt. Es lässt sich an der Hand des Kanals am übersichtlichsten der übrige Aufbau des Dermoidhöckers schildern, so dass wir uns bei der übrigen Beschreibung an seinen Verlauf halten wollen. Zunächst findet man in der Umgebung des Kanals Anhäufungen von einkernigen Rundzellen, die aber wohl höchstens als follikelartige Bildungen zu bezeichnen sind, fehlt ihnen doch jegliche Andeutung von Retikulum oder Struktur, auch ist die Grenze gegen die Nachbarschaft nicht scharf. Ferner liegen hier Hohlräume mit feinfädigem Inhalt zum Teil mit Hämatoxylin tiefblau gefärbt, zum Teil blasser, mit einem Ausführungsgang, der in den Kanal oder in seiner Nähe mündet, ausgekleidet mit einer flachen Zellschicht, auf der stellenweise Zylinderzellen erhalten sind, auch abgestossen frei im Lumen liegen, sicherlich Schleimdrüsen. Einige sind auch stark erweitert, wie Schleimdrüsencysten, wohl durch Behinderung im Abfluss des Sekrets so stark gedehnt. Die Vermutung, die einem die Beobachtung von mundschleimhautähnlichem Epithel, von follikelartigen Bildungen, und endlich von Schleimdrüsen aufdrängt, dass es sich um die Anlage einer Mundbucht handelt, wird durch die weiteren Befunde noch verstärkt. Zwei andere Drüsenarten treten in den Vordergrund im Verlaufe des Kanals, einmal eine seröse oder Eiweissdrüse, die so umfangreich wird, dass sie auf einigen Schnitten fast die Hälfte des Präparats einnimmt, dann auch Schilddrüsengewebe. Die Eiweissdrüse, wahrscheinlich Speicheldrüse, ist kenntlich an ihrem in zahlreiche Läppchen gegliederten Aufbau, wobei jedes Läppchen mehrere Hohlräume umfasst, die mit kubischem einschichtigem Epithel ausgekleidet sind, und eine feinfädige Masse enthalten. Daneben liegt eine Drüse, die durch feinste Septen in Läppchen zerfällt, von denen jedes mehrere vielgestaltige grosse Follikel mit Kolloid enthält, neben soliden Alveolen und Vorstufen von Follikeln. Auffallenderweise liegen diese beiden Drüsenarten nicht nur dicht nebeneinander, sondern die einzelnen Läppchen greifen auch ineinander über, ohne dass die dazwischen liegenden Bindegewebszüge sich durch besondere Stärke auszeichneten, überhaupt sich anders verhielten, als die zwischen den gleichartigen Läppchen ein und derselben Drüsenart. Die einzige Erklärung für diesen auffallenden Befund ist wohl die gemeinsame Entstehungsart beider Drüsen durch Einstülpungsmechanismus aus dem Schlunddarm.

Der Kanal teilt sich dann. Der eine Zweig durchzieht den ganzen Block der Quere nach, ist vorwiegend mit mehrschichtigem Pflasterepithel ausgekleidet, und mündet auf der andern Seite des Blockes, also in der zweiten der unvollkommen abgeteilten Kammern der Dermoidcyste, ohne noch andere Attribute, die zu einer weiteren Differenzierung berechtigten, zu erhalten. Um so interessanter verhält sich die andere Fortsetzung des Kanals. Diese durchzieht den Block der Länge nach und endet schliesslich blind.

Sie ist vollständig mit zwei- und mehrschichtigem Zylinderepithel ausgekleidet, mit hohen schmalen Zellen mit basal und aufrecht stehenden Kernen.

Ein feiner Randsaum lässt an verklebte Zilien denken, so dass dann ein wirkliches flimmerndes Zylinderepithel vorhanden wäre. Die Gestalt des Kanals ist zunächst rundlich, dann treibt ein Knorpelstück die eine Wand vor und bringt ein säbelscheidenartiges Bild zustande. Der grösste Durchmesser beträgt 6 mm. Zunächst ist die Epithelauskleidung eben, später sieht man Bilder, die an Falten erinnern, wie sie an der nicht durch Knorpel gestützten hinteren Trachealwand vorkommen, ja sogar durch Stroma gestützte Zotten ragen in das Lumen an einer Stelle vor. Um diesen Kanal sind nun eine Reihe von Gewebsarten angeordnet, die hier ausführlich geschildert werden sollen. Zunächst ist der Kanal fast in seinem ganzen Verlauf von einer Eiweissdrüse in dünner Schicht umgeben, deren Zusammenhang mit der grossen serösen Drüse nachweislich ist. Sodann folgt Knorpel und Knochen. Die Formation des Knorpels ist nicht ringförmig wie man es bei einer Trachealanlage vielleicht hätte erwarten dürfen, sondern es liegen mehrere Knorpelstückchen ohne jeden typischen Bau, aber doch als schmale Platten im wesentlichen kranzförmig um den Kanal herum. Sie hängen miteinander durch derbe faserreiche zellarme Bindegewebsstränge zusammen, die arm sind an elastischen Fasern, und sich kontinuierlich aus dem Perichondrium fortsetzen. Oder aber zwei Perichondrien grenzen aneinander, indem die Fasern parallel laufen, die leicht gebogene Grenzlinie lässt an eine gelenkartige Verbindung denken, wenn auch kein ausgesprochener Spalt vorhanden ist. Es ist hyaliner Knorpel, mit einer überall vorhandenen Perichondriumumhüllung. Die Fasern derselben gehen direkt in die Knorpelgrundsubstanz auf, in der Nähe derselben sind die Knorpelzellen mit Knorpelkapseln zahlreich, nach innen zu wird die Knorpelgrundsubstanz reichlicher, in den spärlichen Knorpelhöhlen liegen typische Knorpelzellen, so dass man von wachsendem Knorpel sprechen kann.

Zwischen diesen Knorpelstücken liegen nun auch Knochenteile, zum Teil isoliert, zum Teil direkt grenzend an Knorpel, zum Teil in Knorpel übergehend. Das grösste ca. 12 mm lange Knochenstück liegt im Fettgewebe unter der Haut in der Längsrichtung des Blockes und hat nur an seiner Spitze durch aus dem Periost hervorgehendes derbfaseriges Bindegewebe Zusammenhang mit Knorpel. Weitere kleinere liegen in abenteuerlichen Formen eingestreut zwischen den Knorpelstücken. Sie enthalten Markräume mit Gefässchen, Fett und lymphoidem Gewebe. Man sieht Haverssche Kanälchen und vereinzelt auch deutliche lamelläre Schichtung. Alle Arten der Knochenbildung sind zu beobachten, aus Bindegewebe, aus dem Perichondrium, ja sogar aus Knorpel. An einer Stelle liegt regelrechte Ossifikation vor mit einer schmalen Verkalkungszone in der Knorpelgrundsubstanz und Knochenbildung wie in der Epiphyse.

In dem von Knorpel umlagerten Bezirk liegt ausser den geschilderten Gebilden noch reichlich glatte Muskulatur, Ganglien und zum Teil markhaltige, zum Teil marklose Nervenfasern. Diese umgrenzen den Kanal in seinem letzten Abschnitt, wo die Knorpelknochenumgebung schon unvollständiger wird. Die Muskelfasern, charakterisiert durch ihre zentral gelegenen Kerne, auffallend durch ihre grosse Dicke gegenüber der in der Haut als Arrekt. pil. gedeuteten glatten Muskulatur, werden in den Präparaten längs und quer getroffen, durchziehen den Block in allen möglichen Richtungen, ziehen auch zwischen die Drüsenläppchen der Eiweissdrüse, sind aber jedenfalls am besten ausgebildet im distalsten Teil des Dermoidhöckers am nächsten dem Ovarialgewebe. Hier liegen auch dicke Bündel markhaltiger Nervenfasern, markloser, ferner Ganglien mit ein- und mehrkernigen Ganglienzellen und davon ausgehenden Faserbündeln.

Die Nervenfaserbündel sind durch den ganzen Block zu verfolgen bis zu einem Gebilde, das einen recht grossen Teil der Gewebsbestandteile ausmacht,

dem Zentralnervensystem. Es liegt im wesentlichen unter der Haut und dem dazu gehörigen Fettgewebe. Durch die oben geschilderte Mundbucht und daran anschliessende Trachealanlage wird es zwar etwas verdrängt nach dem Ovarialgewebe zu, aber dies doch nur in seinen Ausläufern. Seine Formation ist keine irgendwie typische, sein grösster Durchmesser beträgt 9 mm. Im allgemeinen besteht das Zentralnervensystem aus feinfaseriger Grundsubstanz, dazwischen eingestreut liegen Ganglienzellen. Diese zeigen alle Degenerationserscheinungen, man sieht polygonale, vorwiegend aber dreieckige, auch spindelige Formen mit einem meist sichtbaren Kern, sie sind von Vakuolen durchsetzt, andere schliessen dunkle Pigmentschollen ein, oder sind tiefblau gefärbt, verkalkt. Die Zentralnervensubstanz füllt die für sie bestimmte Höhle nie völlig aus, ein Umstand, der wohl am zwanglosesten durch die erhebliche Schrumpfung, der dieses Gewebe bei der Härtung anheimfällt, erklärt wird. Einmal liegen im Zentrum grosse Hohlräume, durch ihren Inhalt und ihre Begrenzung von zerfallenem Nervengewebe als Zerfallsräume kenntlich, an anderen Stellen überzieht die Zentralnervensubstanz nach den Höhlen zu eine Schicht kleiner kubischer Zellen mit grossen runden Kernen, in ihnen sieht man Reste von mit Blutkörperchen gefüllten Kanälchen, sicherlich Ventrikelanlagen mit Plexus chorioidei. Nach aussen wird die Zentralnervensubstanz durch eine fast überall zusammenhängende zarte Bindegewebsmembran vom übrigen Gewebe abgetrennt. Diese reichlich Gefässchen enthaltende Schicht schickt auch Sprossen in die Zentralnervensubstanz hinein, die gleichfalls Kapillaren einschliessen. In diesen weichen Hirnhäuten, auch etwas weiter von der Zentralnervensubstanz entfernt, liegen zahlreiche Nervendurchschnitte, an einer Stelle sieht man sogar ein solches Nervenbündel aus der hirnähnlichen Substanz austreten, woraus man folgern kann, dass alle in dieser Weise ihren Ursprung nehmen. Da die Oberfläche der Zentralnervensubstanz nicht ganz rundlich, sondern mehr wellig ist, in Nachahmung der Windungen und Furchen des Grosshirns, so beobachtet man, wie der der Pia entsprechende Teil der weichen Hirnhäute die leichten Einschnitte auskleidet, während das Analogon der Arachnoidea dieselben überzieht. Das Pigment, das sich im Protoplasma vereinzelter langgestreckter und verzweigter Zellen findet, stützt noch weiter unsere Annahme, dass wir es mit zur Pia gehörigen Chromatophoren, Chorioidalelementen zu tun haben. Einige tiefblau gefärbte warzige Körnchen vervollständigen den Befund.

Es bliebe noch übrig das Eierstocksgewebe zu erwähnen, das sich ohne scharfe Grenze in seinen Bestandteilen an die Gebilde des Dermoids, und zwar im wesentlichen an die glatte Muskulatur mit dem reichen Ganglienbefund anschliesst. Ein derbfasriges Stroma aus Spindelzellen, mit zahlreichen dickwandigen Gefässen, grösseren und kleineren Primordialfollikeln, Cysten und eine ganze Reihe von corpora fibrosa. In den corpora lutea sind auch Hämosiderinreste, die ihre Natur sicherstellen, während die Blutungen mit erhaltenen roten Blutkörperchen im Ovarialgewebe selbst sicherlich operativen Ursprungs sind.

Zusammenfassung: Es handelt sich um ein Teratoma adultum, oder coetaneum mit den Derivaten dreier Keimblätter. Ausgebildete Haut mit Haaren, Talg und Schweissdrüsen, Zentralnervensystem vertreten das Ektoderm, als Vertreter des Mesoderm fungieren glatte Muskulatur, Knorpel und Knochen, die Trachealanlage mit den Drüsen als entodermaler Abkunft vervollständigt den Befund. Die Beobachtung

der üblichen Gewebsanordnung ist im wesentlichen bestätigt, wenn man auch hier einen gewissen Zwang anwenden muss, um das bunte Bild unter ein Schema zu bringen. Askanazy (3) hat das wohl selbst empfunden, indem er bei Schilderung der Cyste pag. 24, sagt: »Unregelmässigkeiten weisen darauf hin, dass trotz des Typus in der Struktur der Dermoide jeder Schematismus in der Aufstellung ihres Baues ungerechtfertigt ist.« Die Gewebe sind sämtlich im Zustand der Reife, können gleichaltrig mit der Trägerin sein und vertreten Derivate aller drei Keimblätter, müssen also nach Askanazy von einem fast eiwertigen Keim abstammen. Die Axiome von Askanazy sind erfüllt. Was nun die abhängige und Organdifferenzierung anbetrifft, so finden sich zahlreiche Relationen auch des normalen Organismus bestätigt, während andere als um so absonderlicher auffallen. So sehr eine Schleimdrüse zur Trachealanlage passt, so wenig passt eine seröse Drüse zur Schilddrüse, wie wir es hier vor uns haben. Überhaupt glaube ich, dass man an die weitere Erforschung der Dermoide für die Entwicklungsmechanik nicht zu hohe Erwartungen knüpfen kann, bisher haben die einschlägigen Untersuchungen noch wenig Positives beibringen können, und erst aus einer Summe solcher Erfahrungstatsachen liessen sich mit einiger Vorsicht Schlüsse auf die normale Entwicklungsmechanik ziehen.

Fall II [1]).

Ein weiterer Tumor gelangte zur Untersuchung, der zufällig bei der Sektion einer 32jährigen im Anschluss an eine Perforationsperitonitis gestorbenen Frau gefunden wurde.

Makr.: An Stelle des linken Ovariums sass ein 9 cm langer 5 : 4 cm breiter ziemlich eiförmiger Tumor mit im ganzen glatter Oberfläche, dicht über ihm, aber nicht verwachsen, zog die leicht verdickte Tube mit dem beweglichen Fimbrienende entlang. Beim Einschneiden stellte sich heraus, dass es sich um eine Dermoidcyste handelt, die völlig ausgefüllt ist mit vielfach miteinander verflochtenen Haaren, die eingebettet liegen in einem buttergelben Fettbrei, (der keine Cholestearinkristalle enthält, sondern nur amorphe Fettmassen). Die Haare sind im wesentlichen Kolbenhaare bis zu 20 cm lang, durchschnittlich 70 μ dick. Durch zwei leistenartig vorspringende, senkrecht zu einander stehende Fächer wird die Cyste unvollkommen in drei Kammern abgeteilt. Die unterste grösste, etwa 42 mm im Durchmesser haltende, bildet den von der Tube entferntesten Teil, ihre Auskleidung ist glatt, sie zeigt nicht die Charakteristika der Haut. Die Wand ist 1—2 mm dick. Die Wand der beiden andern Cystenkammern, die nebeneinander liegen, verbreitert sich nach der Tubengegend zu allmählich,

[1]) Dieser Fall stammt aus der Prosektur der städtischen Krankenanstalt Magdeburg-Sudenburg und wurde mir von Herrn Prof. Ricker freundlichst überlassen, wofür ich ihm besten Dank sage.

um dort mit 22 mm ihre grösste Dicke zu erreichen. Während bei der ersten Kammer keine Zweischichtigkeit der Wand zu konstatieren ist, wird sie hier deutlich, indem sich ein dunkleres weiches Gewebe zwischen die Cystenauskleidung, die fast 1 mm dick ist, und den Serosaüberzug schiebt und durch seine keilförmige Volumzunahme im wesentlichen die Wandverbreiterung macht. Haare sprossen besonders am basalen Teil der Kammer und fallen am meisten in der Gegend zweier polypenartig in das Lumen vorspringender Knollen auf. Diese Knollen haben eine U-förmige Gestalt, indem der die Schenkel verbindende Teil aufsitzt; ihre grösste Breite beträgt 18 mm, die Höhe 14 mm. Die Oberfläche ist stark zerklüftet, sie bestehen aus sehr brüchigem weissem Gewebe.

Technisches: Zur Untersuchung wurden mehrere Cystenwandstücke eingebettet, vor allem aber die Gegend der verdickten Wand. Die beiden Knollen mit ihrer Umgebung wurden in lückenlose Serienschnitte zerlegt und in der gleichen Weise bearbeitet wie Fall I, um ein der plastischen Rekonstruktion möglichst nahe kommendes Resultat zu erzielen.

Mikr.: Zunächst stellt sich heraus, dass von epidermoidaler Cystenauskleidung nur auf der Oberfläche der Höcker die Rede sein kann. Die übrige Cystenwand besteht lediglich aus einer Bindegewebsschicht, auf der kein Epithel erhalten ist, nur hat sich lamellös ein einschichtiges annähernd kubisches Epithel abgehoben. Die verschiedenen Wandverdickungen kommen durch Ovarialgewebe zustande, das nur dadurch verändert ist, dass es zahllose Cysten, Follikularcysten, enthält, viele Primordialfollikel, einzelne corpora albicantia, und ein corpus luteum. An einigen Stellen liegen Lymphocytenhäufchen mit sogenannten Riesenzellen, und in der Wand der grossen Cyste auch einige eingespiesste Haare, nichts von Dermoidbildung. Diese beschränkt sich lediglich auf die kaum kirschgrossen Knollen. Sie sind überzogen mit einer dicken Epidermisschicht mit sehr ausgesprochener Verhornung, und einem meist vorhandenen strat. granulos. Darunter liegt ein derbes Corium, das auch Papillen in die Epidermis vorschiebt, mit viel elastischen Fasern, Gefässen, Muskelbündeln, Haaren und Talgdrüsen mit Ausführungsgängen. Die Haare zeigen alle Zeichen der Reife, eine schöne Wurzelscheide mit allen Schichten, Haarpapillen und Haarzwiebeln, auch finden sich Haarscheiden, in denen ein Kolbenhaar durch ein nachwachsendes nach aussen gedrängt wird. An die Haarscheiden ziehen nun seitlich bandförmige glatte Muskelbündel — arrectores pil. —, glatte Muskulatur fasst auch die grossen Talgdrüsen ein, deren Beziehung zu einander ja nach Askanazy an Dermoidcysten besonders schön zu studieren ist. Die Talgdrüsen enthalten im Lumen mit Sekrettropfen völlig angefüllte kernlose Zellen, sezernieren also. Einige sind leicht erweitert, wohl durch Behinderung ihres Abflusses. Die Ausführungsgänge führen an die Haarbälge. Diese Drüsen finden sich sehr ausgebreitet, nehmen einen grossen Teil des Corium ein, liegen zum Teil aber auch im Unterhautfett. Die Fettzellen haben annähernd gleiche Grösse, ihre Grenzen sind zart, aber auch breitere Bindegewebszüge, die dann meistens Gefässe führen, durchziehen das Gewebe. In dem Unterhautfett liegen zahlreiche kleine Drüsenlumina, deren Zellen einer breiten aus Collagenbindegewebe bestehenden membran. propr. aufsitzen. Sie sind kubisch, das Lumen ist im allgemeinen klein. Es handelt sich um einfach oder zusammengesetzt tubulöse Drüsen, deren bestimmte Definition nicht möglich ist. Ich möchte sie für Vorstufen der beim ersten Tumor beschriebenen Schweissdrüsen der Achselhöhle halten, womit auch ihre Lage die einfachste Deutung findet. Eine ganze Reihe von Schnitten, die ersten und die letzten der Serien enthalten weiter nichts als diese wohl ausgebildeten Hautbestandteile. Das Unterhautfettgewebe setzt sich durch einen schmalen etwas

derberen und kernarmeren Bindegewebsstrang an das lockere Stroma des Ovariums unmittelbar an, an den beiden Fusspunkten geht das verhornende Plattenepithel in das kubische der Cystenauskleidung über. Hier ist es nun, wo noch weitere schwer oder garnicht zu deutende Gebilde auftreten.

Ein schmaler Gewebszapfen kommt durch zwei ziemlich tiefe Einschnitte zustande, von denen der eine die Brücke des Höckers zum Ovarium einengt — bis auf 2 mm an einer Stelle —, der andere aber schon Dermoidgewebe trennt. Der Zapfen — er ist ungefähr $1^1/_2$ mm breit — enthält Bindegewebe und zahlreiche Rundzellen, vereinzelte quergestreifte Muskelfasern, er ist von kubischem Epithel überzogen. In der Tiefe des Einschnittes liegt in einem rundlichen ca. 80 μ grossen Bezirk schwarzes Pigment; es liess sich durch Säuren garnicht beeinflussen, nahm nur nach langer Einwirkung von naszierendem Chlor einen leicht bräunlichen Ton an. Es liegt im Gewebe und zwar in bröckligen körnigen Massen, ohne bestimmte Formen zu bilden. Eine Verunreinigung kommt nicht in Frage, da es mitten im unverletzten Gewebe liegt, und auch dünne fühlerartige Spangen in die Umgebung sendet.

Einen weiteren unaufzuklärenden Befund bietet ein Bezirk, der durch eine Schicht elastischer Fasern von der Umgebung abgegrenzt ist. Er hat sich nach van Gieson gelb gefärbt und enthält neben einem Netz von Fasern auch kleinere Zellen mit rundlichen Kernen, ferner zahlreiche Gefässe. Vergleichungen mit embryonalen Organen liessen ihn am meisten noch dem Lungengewebe nahekommen. Inmitten liegt ein unregelmässig geformter Hohlraum, der von einer rot gefärbten Bindegewebsschicht mit flachen kubischen Endothelzellen begrenzt wird. Ferner fanden sich hier leuchtend rot gefärbte runde konzentrisch geschichtete Kugeln von 8 μ Durchmesser, für deren Diagnose Corpora amylacea, Psammomkörper, oder Prostatakörper in Frage kommen. Der ganze Bezirk liegt unmittelbar unter der Oberfläche des Höckers und zwar an der Rückseite, nach dem Ovarium zu, die Coriumtalgdrüsenschicht ist hier unterbrochen. Gegen die Deutung Zentralnervensubstanz — sie würde ja bei der Ventrikel-Ependymähnlichkeit und den Hirnsandkörnern verlockend sein — sträube ich mich deswegen, weil das Aussehen ein ganz anderes ist als die Zentralnervensubstanz, die sich noch weiterhin schön ausdifferenziert in diesem Tumor findet, und weil auch die in anderen Tumoren beobachtete Zentralnervensubstanz stets ein anderes Bild bot. Ferner spricht die Begrenzung durch elastische Fasern dagegen.

Dies sind die Gebilde auf der einen Seite des Fusses des Höckers. Auf der andern — gleichfalls sicher im Bereich des Dermoid gelegen — finden sich nun zahlreiche markhaltige Nervenfasern, Ganglien mit kugeligen mehrkernigen Ganglienzellen, und daran schliesst sich ein nicht ganz scharf abgesetztes gelblich gefärbtes feines Fasernetz, das den ganzen Block durchzieht, hier hinten nur spärliche, nach weiter vorn zu, indem es sich im Unterhautfett nach aussen schiebt, schöne und zahlreiche Ganglienzellen enthält. Eine Pia ist nur im vordersten mit den meisten Ganglienzellen ausgestatteten Teil ausgebildet. Hier vorn zieht es auch bis unter die Haut. Ferner durchzieht den Block gleichzeitig mit einer derben Bindegewebsschicht ein Bündel von Muskelfasern mit Querstreifung und randständigen Kernen. Der Gesamtumfang der Zentralnervensubstanz beträgt ungefähr 2 : 8 : 5 mm. Noch unscheinbarer ist ein anderes Gebilde, nämlich ein Knorpelstückchen von 2 : 2 : 3 mm Grösse. Es liegt gleichfalls nach der Basis des Dermoidhöckers zu im hinteren Teil des Blocks, und bildet das Ende eines derben kernarmen faszialen Stranges. Es handelt sich um wachsenden Knorpel, und zwar hyalinen, von annähernd pyramidenförmiger Gestalt. Schöne Knorpelhöhlen lassen reichlich Knorpelgrundsubstanz zwischen sich und enthalten ein und mehrere Knorpelzellen.

Die Differenzierung des Pigments der fötalen Lunge und der Psammomkörperchen möchte ich bei der Übersicht des Gesamtbildes ausschalten, da jeder Versuch zu ihrer Deutung und Einreihung in einen Keimblattbezirk anzufechten sein wird.

Zusammenfassung: Es liegt also eine Cyste vor mit kaum kirschgrossem polypenartigen Dermoidhöcker, der im wesentlichen die Abkömmlinge zweier Keimblätter enthält. Haut mit all ihren Anhängen, Zentralnervensystem, Ganglien, markhaltige und marklose Nervenfasern, einen mesodermalen Anteil in der glatten und quergestreiften Muskulatur und im Knorpel. Sicher vom Entoderm abstammende Gebilde sind trotz Serienuntersuchung nicht nachgewiesen, sind doch schon die andern Gewebe durch ihre geringe Ausdehnung so unscheinbar, dass sie nur mit dieser Technik gefunden werden konnten. Über die Anordnung der Gewebe ist zu sagen, dass auch hier die Beobachtung Askanazys bestätigt wird, dass unter der Haut Zentralnervensystem sich findet — der entodermale Anteil fehlt — und dass dann die sicher sympathischen Ganglien die unmittelbare Grenze gegen das Ovarialgewebe bilden. Auffallend ist nun an diesem Dermoid noch, dass selbst das Zentralnervensystem in kontinuierlichem Zusammenhang ein so verschiedenes Bild zeigt, dass die Haut so reif entwickelte Anhänge hat, und dass demgegenüber sich besonders an der Basis Gebilde finden, deren Entwicklung noch nicht so weit ist, dass sie mit einem Organ in Vergleich gebracht werden können. Ich möchte hier den Eindruck hervorheben, dass die verschiedenen Gewebsarten oder Organanlagen sich in verschiedenen Stadien der Entwicklung befinden, ja dass sogar eine Gewebsart sich verschieden verhält in den verschiedenen Teilen des Tumors.

Fall III.

Klinisches: Eine 36-jährige Holzwärterfrau hat seit einigen Wochen Ziehen und Schmerzen im Leib, der in dieser Zeit stärker geworden ist, während sie sonst abmagerte. Periode nur vom 20.—30. Lebensjahr. Kein Partus, kein Abort. Bei der vaginalen Untersuchung wird ein grosser Tumor festgestellt, der den Douglas völlig ausfüllt, und aus dem kleinen Becken heraussteigt, vom Uteruskörper nicht deutlich abzugrenzen ist, jedoch an seinen Bewegungen die Cervix nicht deutlich teilnehmen lässt. Subseröses Myom oder Ovarialtumor? Bei der Operation stellt es sich heraus, dass der Tumor den linken Adnexen angehört, vom Uterus nur durch eine kurze breite Brücke getrennt ist, und mit einem fast faustgrossen Zapfen im Douglas eingekeilt ist. Nicht Verwachsungen, sondern diese Einkeilung machen Schwierigkeiten bei der Entwicklung, die schliesslich gelingt. Glatter Heilungsverlauf, nach 4 Wochen entlassen. Schon nach 2 Monaten kommt die Patientin wieder, mit einem Rezidiv in der Bauchnarbe. Bei der Operation stösst man sofort hinter der Laparatomienarbe auf matsches Tumorgewebe, das mit Darm, Netz usw. verwachsen ist, sodass man sich mit

einer Auslöfflung begnügt, bei der noch eine schwerstillbare Blutung auftritt. Danach allmählicher Verfall. 3 Wochen später in extremis entlassen.

Die mikroskopische Untersuchung der ausgelöffelten walnussgrossen Geschwulststücke ergab Zylinderzellkarzinom.

Makroskopische Beschreibung des Primärtumors: An eine dreieckige Abtragungsfläche schliesst sich ein etwa mannskopfgrosser Tumor mit im ganzen glatter Oberfläche, die das Aussehen einer verdickten Serosa hat. Stellenweise Reste von Verwachsungssträngen. Die Tumoroberfläche zerfällt durch flache Furchen in gewölbte Felder. Ein faustgrosser Knoten an einem Pol der Geschwulst hebt sich aus dem übrigen Tumor heraus, sein Inhalt schimmert durch die dicke Wand gelblich durch. Dieser Teil ist eine einkammrige Cyste mit fettigem Brei und vielen Haaren, während die übrige Geschwulst solide und markig ist. Die Wand der Cyste ist teils durchscheinend, teils nicht, durchschnittlich 3 mm dick. Sie ist mit Haaren ausgekleidet, die an einzelnen Stellen büschelartig angeordnet sind, so besonders am Boden der Cyste, an dem sich ein etwa markstückgrosser Höcker auf $^1/_2$ cm hervorhebt. An der Hinterwand der Cyste durchspannt ein etwa bleistiftdicker, rundlicher, solider Strang von 3 cm Länge die Strecke vom Cystenboden bis zur hinteren Wand. In seinem unteren Teil sitzt ihm seitlich ein kirschkerngrosser Knollen breitbasig auf. Der markige Teil der Geschwulst schliesst sich unmittelbar an diese Dermoidcyste und ihre Umgebung an, und schliesst zahlreiche Hohlräume ein, deren grösster fast die obige Cyste an Ausdehnung erreicht. Eine etwa 5 cm dicke konsistente Masse oder Platte trennt die beiden. Im Gegensatz zu der Cyste ist der untere Hohlraum allseitig von soliden Massen umgeben. Ziemlich regellos zeigen sich einzelne Wülste, die weisslich glänzen, und dem palpierenden Finger knorpelhart erscheinen, während die übrige Wand weicher ist. Ein walnussgrosser Hohlraum sitzt noch an der Ansatzstelle der Hautcyste an dem soliden Tumor, mit vorwiegend cystischer Wand. In der Gegend der Abtragungsstelle findet sich eine Serosaduplikatur, die entfaltet, ca. 3 cm weit vom Tumor entfernt, in ihrem freien Rand einen rundlichen soliden Strang durchfühlen lässt.

Es wurden dann einige Schnitte durch die ganze Breite und Länge der Geschwulst gelegt. Von dem makroskopischen Bild der Schnittflächen sei folgendes hervorgehoben: die Schnittflächen sehen im ganzen weissgelb aus, glasige, weissliche Bindegewebszüge, die von der Kapsel trabekelartig nach innen ziehen und sich netzartig verzweigen, die auch zahlreiche Knorpelinseln kleineren und grösseren Umfangs einschliessen, teilen sie in einzelne Felder. Im unteren markigen Teil werden verschiedene kleinere Hohlräume zum Teil von annähernd rundlicher Gestalt, zum Teil von ganz unregelmässiger Formation eröffnet. Sie scheinen glattwandig und enthalten glasige Massen (nach der Härtung). In der Umgebung der Knorpelinseln besonders aber dieser Hohlräume fällt eine ganz willkürlich verteilte Schwarzfärbung auf.

Technisches: Mikroskopisch wurden in 17 Blöcken folgende Gegenden untersucht:

In vier Celloidinblöcken die 7 : 3—6 cm grosse Scheibe zwischen der Hauptcyste und dem grossen Hohlraum des soliden Teils. Durch geeignete Bezeichnung wurde es ermöglicht, die Fläche im ganzen wiederherzustellen, um einen Vergleich des makroskopischen mit dem mikroskopischen Befund zu haben.

In weiteren vier Celloidinblöcken eine 7 · 4 cm grosse annähernd ovale Scheibe quer durch den soliden Teil der Geschwulst.

Ein dreieckiges 4 cm tiefes, 3 cm breites Gewebsstück, das den Querschnitt bietet durch den durch besonderen Haarreichtum ausgezeichneten Höcker in der Cyste.

Ein beliebiges Stück aus der Wand der Hautcyste.

Längs- und Querschnitt durch den brückenförmigen Dermoidhöcker mit den daran sitzenden Knollen.

Mehrere kleine Blöcke aus der Geschwulstkapsel mit auffallend viel schwarzgefärbten Partien.

Querschnitt der kleinen Cyste auf dem Übergang von der Hautcyste zum soliden Teil der Geschwulst.

Der Strang in der Serosafalte, um die Vermutung Tube zu bestätigen.

Die jahrelange Aufbewahrung des Präparates in Kaiserlingscher Flüssigkeit beeinträchtigte stark die mikroskopischen Bilder. Weigertsche Elastikafärbung, meist kombiniert mit van Giesonscher Eisenhämatoxylinfärbung, sowie gewöhnliche Hämatoxylin-Eosinlösung kamen zur Verwendung. Ferner wurden die Weigertschen Glia- und Markscheidenfärbungen erfolglos versucht.

Mikroskopischer Befund: Zunächst der cystische Teil des Tumors. Der Inhalt der Cyste bestand aus amorphem Fett (keine Cholestearinkrystalle) und vielfach verflochtenen bis 30 cm langen blonden Haaren. Die durchschnittliche Dicke beträgt 0,2 mm, die höchst gemessene 0.34 mm. Es handelt sich um Kolbenhaare. Eine dünne echte Epidermisschicht kleidet die ganze Cyste aus. Eine deutliche lamellöse Abschuppung kommt dadurch zustande, dass die Zellen, die sich ungefähr 4 Zelllagen tiefer befinden und dort kubische Gestalt, in Reihen aufrechtstehende Kerne, sowie stellenweise ein leicht granuliertes Protoplasma haben, sich immer mehr abflachen, spindelig aussehen, und schliesslich als kernlose Lamellen im Lumen liegen. Färbung wie bei Horn. Dieses Epidermislager wird durchbrochen durch zahlreiche Haare, die besonders an dem Dermoidhöcker dicht stehen. Es werden hierbei alle Übergänge beobachtet von zapfenartigen Verdickungen des Strat. granulos. über ganze Epidermoideinstülpungen bis zu voll ausgebildeten Haarschäften, ja sogar Bilder vom Haarersatz werden gefunden Um die Haare herum, auch sonst überall unter der Epidermis liegen zahlreiche Talgdrüsen, die alle eine vollständige Ausbildung und alle Zeichen der Reife aufweisen. Andere Hautdrüsen sind nicht vorhanden. Sie liegen in einem lockeren Bindegewebe mit sehr spärlichen elastischen Fasern, das dem Corium entsprechen würde, das auch einzelne glatte Muskelfasern einschliesst. Eine Papillenbildung findet nirgends statt. Das Unterhautfett ist nur angedeutet, an einzelnen Stellen entwickelt, mit sehr verschieden grossen Fettzellen.

Wenn damit gerechnet war bei der systematischen Untersuchung der Geschwulst, die wie bei dem ersten Tumor durchgeführt wurde, etwas über die genauere Gewebsanordnung, event. über die Anordnung der Organanlagen zu erfahren, so ergab die Untersuchung bald, dass es sich um ein ganz wahlloses Durcheinander von Gewebsbestandteilen handelt, das in kein Schema unterzubringen ist.

Es soll deshalb auch von einer Schilderung der einzelnen Blöcke abgesehen und nur das Gesamtbild berücksichtigt werden. Ein kernarmes, faserreiches Stroma von ausgesprochen fibrillärem Charakter mit derben hyalinen und Collagenfasern bildet das Stützgerüst der Geschwulst. Es sendet dünne Faserzüge in die abgeteilten Felder und führt Gefässe und Kapillaren. An einigen Stellen wird das Bindegewebe kernreicher, die Fasern lockerer, sodass man jüngeres Gewebe vor sich hat. Auch Bezirke, die an embryonale Vorstufen des Bindegewebes, an

Schleimgewebe erinnern, finden sich. Dazwischen ziehen in verschiedenen Richtungen dünne Bündel glatter Muskulatur, meist in der Nähe von Hohlräumen, die mit Zylinderepithel ausgekleidet sind. In den bindegewebigen Zügen fallen besonders die grossen und schönen Inseln von Knorpel vorwiegend jugendlichen Alters auf. Einmal die jungen, dann aber auch die älteren Bindegewebsfasern ordnen sich ringförmig an, vergrössern sich zu jungen Knorpelzellen, und bilden Bezirke von verschiedener Grösse. Das Vorhandensein von Knorpelgrundsubstanz schwankt, hält sich aber in sehr niedrigen Grenzen. Die Knorpelzellen sind meist rundlich, aber auch mit Ansätzen zu Ausläufern, dreieckig und polygonal. Grosse Zellen mit Vakuolen liegen gleichfalls im Knorpel, Fettzellen, deren Grössendifferenz auffällt. Auch Gefässe und Kapillaren verlaufen dort. Knorpelhöhlen sind nirgends ausgebildet, im Alter des Gewebes im Zentrum der Inseln und der Peripherie bestehen nur geringe Unterschiede. Spärliche Mitosen. Manchmal liegen die Knorpelinseln isoliert, manchmal dicht beieinander, auch bilden sie zusammenhängende Spangen.

Die zwischen den bindegewebigen Septen gelegenen Felder tragen nun im wesentlichen einen entodermalen Charakter. Zahlreiche Lumina mit meist einschichtigem Zylinderepithel und einer fädigen Masse im Innern. Die Merkmale einer sekretorischen Tätigkeit sind an den Epithelien nirgends nachzuweisen. Die Zellen stehen meist auf einer zusammenhängenden ringförmigen Basalmembran, eine ringförmige Anordnung von Muskelfasern ist nicht deutlich. Diese Drüsenlumina bilden dem Hauptanteil des soliden Tumors. Sie tragen alle Merkmale des Zylinderzellkrebses. Einmal stülpen sich die Zellen in mehrfacher Lage als Zapfen in die Lumina vor, dann schieben sie sich in Schläuchen oder in soliden Strängen zwischen die Knorpelinseln und in sie hinein, in die Bindegewebssepten, sie haben zahlreiche Mitosen und atypische Kernformen, kurz alle Merkmale des infiltrierenden malignen Wachstums sind vorhanden. Auf einigen Gesichtsfeldern sieht man nur ein zartes Reticulum, in das zahlreiche epitheliale Zellhäufchen eingestreut sind, mit der ausgesprochenen Tendenz, sich zu Lumina auszuformen. Das infiltrierende Wachstum ist besonders deutlich an den Partien, die in den gewebsälteren Teilen der Geschwulst liegen, also bei der Dermoidcyste, in dem brückenförmigen Dermoidhöcker. Schwierig ist es nun, wenn nicht gar unmöglich, eine morphologische Grenze zwischen diesen Zellproliferationen, und denen, die zum Zentralnervensystem gehören, zu ziehen.

Vom Zentralnervensystem finden sich zwei gut ausgebildete Bezirke in der Nähe der Dermoidcyste. Man erkennt ein feines ziemlich zellarmes Gliafasernetz, zur Bildung von Nervenzellen ist es nirgends gekommen. In dieser Zentralnervensubstanz finden sich mit deutlichem zum Teil mehrschichtigem Ependym ausgekleidete Hohlräume, deren Grenzschicht sich in Fasern in die Umgebung fortsetzt. Diese typischen Ependymwucherungen bilden nun teilweise auch in der faserigen Gliasubstanz Bilder, die sich in nichts von denen unterscheiden, wie sie oben bei den Karzinomwucherungen gefunden sind. Besonders am Zentralnervensystem sind nun regressive Veränderungen ausgesprochen, nekrotische Bezirke wechseln mit solchen hämorrhagischer Infarzierung ab. Die dem Tumor aussen ansitzende Cyste stellt sich als ein solcher Zerfallsraum heraus, der zum Teil von Ependym begrenzt wird, zum Teil von zerfallener Gliamasse. Überhaupt wird durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt, dass alle die grösseren Hohlräume im soliden Teil der Geschwulst, vor allem der fast apfelgrosse im Zentrum derselben, Zerfallsräume sind.

Ein Befund gibt nun zu Schwierigkeiten in der Deutung Anlass, nämlich der von Pigment in einem grossen Teil der Zellen, die die drüsenschlauchartigen

Bildungen begrenzen. Das Pigment verhält sich mikrochemisch wie Chorioidalpigment, ist von braunschwarzer Farbe und ersetzt manchmal das Zellprotoplasma ganz, manchmal nur in einzelnen Bröckeln. Ob man daraus einen Schluss ziehen darf, dass all die karzinomartigen Wucherungen auf exzessives oder atypisches Wachstum eines jugendlichen Ependyms zurückzuführen sind, und somit ektodermaler Abkunft, ist zum mindesten fraglich. Wenn ja, dann finden sich jedenfalls daneben noch Drüsenschläuche, die in nichts an Ependym erinnern und sicherlich entodermaler Abkunft sind.

Einzelne Blöcke mögen besonders geschildert werden.

Bl. 15 (gehört nicht zur eigentlichen Geschwulst). Im gefässreichen zum Teil hämorrhagisch infarzierten Bindege- und Fettgewebe liegen zahlreiche glatte Muskelfasern, die sich einmal um die Gefässe zu Ringen zusammenschliessen, dann aber besonders um einen mit flachem kubischen Epithel ausgekleideten unregelmässig ovalen Hohlraum. Dieser gibt sich abgesehen von dieser Muskelschicht besonders dadurch deutlich als Tube zu erkennen, dass das Epithel in Knöpfen und Leisten in das Lumen vorspringt, ein Bild, das nur aus den Tubenfalten entstanden sein kann. Ferner ist eine schlauchartige Einsenkung mit demselben Epithel getroffen, noch inmitten der dicken Muskulatur.

Bl. 10 und 11. Schnitte durch den brückenförmigen Strang in der Cyste. Er ist ganz mit epidermoidalem Gewebe überzogen, mit Haaren und schönen Talgdrüsen (Attribute des Überzugs auch an allen anderen Stellen, nur nicht nach dem soliden Teil der Geschwulst zu, am basalen Teil der Cyste, wo die Drüsen fast völlig fehlen und die Hautschicht stark verdünnt ist). Im Innern des Stranges und des Knollens besonders jugendliches Bindegewebe, dann faserige und protoplasmatische Gliasubstanz mit regellosen Guirlandenwucherungen. Es kommt hier öfter durch das Fehlen von Zwischensubstanz, von Stroma, ein sehr an Sarkom erinnernder Bau zustande. Im Bindegewebe Fettvakuolen, überall Hämorrhagien.

Bl. 12. Die am Übergang vom soliden zum cystischen Teil gelegene aussen ansitzende Cyste ist zum Teil Zerfallsraum, zum Teil jedenfalls von einer breiten faserigen Gliaschicht aussen begrenzt, die sich nach innen in eine kubische Zellschicht kontinuierlich fortsetzt. Ependym. Auch im Innern der faserigen Gliaschicht noch zahlreiche kleine Cysten mit protoplasmatischer Glia ausgekleidet, die hier besonders schön die Übergänge in karzinomähnliche Wucherungen erkennen lässt.

Zusammenfassung: Der Tumor enthält ausgebildete Haut mit Haaren, Talgdrüsen, Zentralnervensystem, Neuroepithelformationen, Pigmentepithel, jungem Knorpel, glatte Muskulatur und Cysten mit Zylinderepithel, also Derivate aller drei Keimblätter. Es fallen neben den bei Teratomen ja üblichen quantitativen Unterschieden in der Beteiligung der Gewebe auch deren qualitative auf. Haut mit voll entwickelten Haaren, alle übrigen Gewebe im embryonalen Zustand; Epithel von ausgesprochenem Geschwulstcharakter, ja malignem Wachstum. An den Karzinommetastasen ist die Trägerin im Laufe eines halben Jahres nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen zu Grunde gegangen. Nach den Askanazyschen Definitionen würde man den Tumor zu der Gruppe der embryonalen Teratome zu rechnen haben, wenn nicht einige Beobachtungen dagegen sprächen. Es ist

einmal die deutliche Abgrenzung in einen cystischen und soliden Teil, die ja mikroskopisch nicht scharf ist, aber doch so, dass sie bei der Wertung der Geschwulst nicht übergangen werden kann. Der obere cystische Teil ist von Haut ausgekleidet, enthält einen brückenförmigen Dermoidhöcker und Haare von einer Länge bis zu 30 cm. Also ein Gewebsbestandteil ist vollkommen im Zustand der Reife, und das weist darauf hin, dass es sich ursprünglich um eine Dermoidcyste gehandelt hat, die nachträglich eine andere Wachstumstendenz entwickelte, nämlich die eines soliden Teratoms. Dass auf dem Boden dieser Dermoidcyste ein Gewebsbestandteil in malignes Wachstum umgeschlagen sei, wie ja Fälle beschrieben sind von Karzinombildung innerhalb eines Dermoids — worauf ja der Tod der Frau an Karzinommetastasen hinweist — liegt nun deshalb nicht vor, weil auch das Zentralnervensystem und die Derivate des zweiten Keimblatts, z. B. der Knorpel, einen ausgesprochenen Geschwulstcharakter haben. Ich möchte mich deshalb für die Deutung als Mittelding zwischen Dermoid und Teratom entscheiden, wie sie als Kombinationen von Krömer, Weitzel, Keitler, Sieveking und Rothe beschrieben sind.

Es sind seit 1903 eine ganze Reihe von Arbeiten über Teratome erschienen, die sich besonders gegen die scharfe Grenze zwischen den beiden Formen, der cystischen und der soliden, wenden.

Zunächst hat Schwalbe in seinen einschlägigen Schriften stets betont, dass der Übergang ein fliessender sein müsse.

Kalischer (11) wendet sich gegen die Definition des Teratoma adultum als eine unbedingt bösartige Geschwulst. Wenn man auch im klinischen Sinn daran festhalten soll, so seien doch die anatomischen Merkmale für eine solche nicht immer gegeben. Freilich besteht beim Primärtumor sehr häufig eine grosse Ähnlichkeit mit Sarkom- und Karzinomgewebe, aber der Nachweis des infiltrierenden Wachstums stösst doch oft auf Schwierigkeiten, geschweige denn, dass das andere wichtige Kardinalmerkmal für maligne Tumoren, die Metastasenbildung, abgesehen von den Impfmetastasen, als von einem totipotentem Material ausgehend bewiesen sei.

Rothe (19) knüpft an die Beschreibung zweier soliden Ovarialembryome Betrachtungen über dieselbe Frage: Der Satz der Malignität der soliden Embryome ist nicht aufrecht zu halten, denn auch die Metastasenbildung von teratoidem Bau ist fraglich. Ferner glaubt auch

er, dass der anatomische Unterschied zwischen Teratom und Dermoidcyste sich nicht scharf präzisieren liesse. Vielleicht handele es sich um uns noch unbekannte Wachstumsverhältnisse im Nachbargewebe, ob sich einmal ein mehr proliferierender solider; ein anderes Mal ein mehr produzierender cystischer Tumor entwickelt.

Daels (8) wendet sich zunächst gegen die herrschende Nomenklatur, und proklamiert den von seinem Lehrer Benda vorgeschlagenen Namen Organome als den geeignetesten. Dann macht auch er Front gegen die von Askanazy vorgeschlagene Spezifität der Metastasenbildung für solide Teratome. Er unterscheidet scharf zwischen Implantations- und Zirkulationsmetastasen. Impfmetastasen kommen sowohl bei Dermoidcysten, als auch bei soliden Teratomen vor. Dass letztere komplizierter gebaut sind, liegt im wesentlichen daran, dass die Gewebe im Primärtumor dichter beieinander liegen. Damit ist kein Kriterium der Malignität gegeben. Die bis jetzt beobachteten Metastasen auf dem Lymph- oder Blutweg sind nicht einwandsfrei, und nicht beweisend für organoide Metastasen. Zirkulationsmetastasen für embryonale Teratome hat man bisher nur mit Beteiligung einzelner Gewebe beobachtet. Es ist eine reine Vermutung, dass einzelne Blastomeren, die noch dreiblättrige Potenz haben, Zirkulationsmetastasen machen. Sollte man auf Schwierigkeiten mit der Erklärung einer Metastase von organoidem Bau stossen, so deutet man sie am besten mit dem allmählichen Auftreten anderer gleichartiger Tumoren. Denn warum sollte immer nur eine Blastomere verlagert sein, wo man doch im Ovarium bis fünf Dermoidcysten gefunden hat.

Boxer (7) hat drei insofern interessante Tumoren untersucht, als sie auch hierzu Beiträge liefern; ein Dermoidcystom mit embryonalem Fettgewebe und ebensolcher Zahnanlage, ausgesprochen maligne wachsendem und metastasierendem Gliagewebe. Der zweite Tumor bietet ein Beispiel für ein Eierstocksdermoid, aus dessen Haut sich ein Plattenepithelkarzinom entwickelt hat, das auf den Lymphbahnen des Peritoneums weiterwächst. (Nach Krömer im Veitschen Handbuch für Gynäkologie sind 54 Fälle von Karzinombildung in Dermoidcysten bekannt, ein Schicksal, das nach der Lippertschen Statistik 3% aller Dermoide trifft. Sicherlich sind hierbei zahlreiche Teratome vom soliden Typ eingerechnet.) Im dritten Fall fanden sich bei der Operation eines Dermoids graugelbe Knötchen auf der Serosa, die mikroskopisch nur aus abgekapseltem Fettgewebe bestanden. »Es kommen zwischen cystischen und soliden Teratomen insofern Übergangsformen vor, als

auch in den ersteren fötale Gewebsbestandteile enthalten sein, und von ihnen wucherungsfähige Implantationen gesetzt werden können.«

In letzter Zeit erschien das Resultat einer grösseren Untersuchungsreihe von Sjövall (24), der selbst fünf Ovarialteratome untersuchte und in Berücksichtigung dieser und zahlreicher Fälle aus der Literatur dem Begriff des Teratoma embryonale eine andere Fassung geben will. Seine Untersuchungen ergeben, dass neben den schon bekannten und vielfach betonten quantitativen Unterschieden in der Beteiligung der Gewebe am Teratomaufbau auch noch erhebliche qualitative beständen. Es gibt zunächst einmal Teratome von auch morphologisch und biologisch nachgewiesen gutartigem Charakter, deren Trägerinnen durch Operation definitiv geheilt sind. Wenn man eine Malignität nachweisen kann, und diese ist nie an das Teratom in seiner Gesamtheit gebunden, so beobachtet man sie meist an der Zentralnervensubstanz und den Derivaten des Entoderms. Man kann nicht nach morphologischen Gesichtspunkten eine Grenze zwischen Dermoid und Teratom ziehen, sondern nur nach biologischen. Nur, was offenbar reine Missbildung ist, gehört zu den Dermoiden, tritt in irgend einer Form ein geschwulstmässiges Wachstum auf, so ist der Tumor den Teratomen anzugliedern.

Zweifellos gibt diese Definition eine ausserordentliche Einschränkung des Begriffes Dermoid und gleichzeitig eine exaktere Abgrenzung der beiden Bildungen, als es die Askanazyschen Ausführungen taten, wir möchten aber die scharfe Grenze zwischen beiden völlig fallen lassen. Auch Sjövall betont das Vorkommen von Teratomen, die den Dermoiden nahestehen, warum soll nicht überhaupt der Übergang ein fliessender sein? Wir verkennen nicht, dass aus didaktischen Gründen das Fixieren von typischen Bildungen wertvoll ist, aber so völlig darf doch dabei nicht vergessen werden, dass eine solche Fixation nur willkürlich ist, und dass die Natur sich nicht nach solchen Typen richtet. In neuerer Zeit hat das eingehende Studium der Geschwülste ergeben, dass es fliessende Übergänge vom normalen zum geschwulstmässigen Wachstum, ja vom benignen zum malignen gibt.

Warum sollten diese Erkenntnisse nicht auf das Studium der Teratome übertragen werden können, zumal sie in der Lage sind, uns das Verständnis der Genese zu erleichtern? Als Askanazy sein Teratoma embryonale definierte, nahm er als Matrix eine Blastomere an, die lange Zeit im Ovarium liegt und dann ein plötzliches schnelles Wachstum zeigt. Sjövall kommt mit dieser Hypothese nicht aus, er

mutmasst vor dem Eintritt des rapiden Wachstums nicht ein Ruhestadium, sondern ein solches mit stark verlangsamtem Wachstum, während dessen das Milieu besondere Gelegenheit hätte, auf die wachsende Blastomere einzuwirken und so am leichtesten die qualitativen und quantitativen Unterschiede im Aufbau des Teratoms zustande zu bringen. Wir meinen, dass alle diese Hypothesen unbewiesen sind und sich vorerst auch nicht beweisen lassen, denn solange wir nicht eine ruhende Blastomere oder eine langsam wachsende im Ovarium gefunden haben, ist ihr Vorkommen lediglich auf Vermutungen gestützt. Bewiesen ist für die formale Teratomgenese nur, dass ein Tumor mit dreikeimblättriger Beteiligung von einem fast omnipotenten Keim abstammen muss, dass ein solcher ein Teratoma diphyllicum auch bilden kann, ist möglich, ebenso sicher ist es aber auch, dass man ein solches nicht unbedingt auf einen omnipotenten Keim zurückführen muss, sondern dass man dabei mit einer zweiblättrigen Keimanlage auskommt. Die Möglichkeiten der prospektiven Potenz und Bedeutung von Geschwulstkeimen sind ja oft genug abgewogen gegeneinander. Schwalbe hat seinerzeit an ein Beispiel erinnert, das die normale Entwicklungsgeschichte bietet für Keime, die die prospektive Bedeutung haben, längere Zeit liegen zu bleiben und später erst zu wachsen, nämlich an die Zahnanlagen, speziell den Weisheitszahn. Wenn man das Beispiel so versteht, wie es gemeint ist, nämlich dass es in der normalen Entwicklung Keime mit der prospektiven Bedeutung eines späteren Wachstums gibt, und dass man deshalb das Vorkommen solcher als Matrix von Geschwülsten annehmen darf, so ist damit nicht die normale prospektive Bedeutung der somatischen Blastomere verkannt, wie Sjövall meint.

Was nun die kausale Genese anbetrifft, so sind wir darüber noch mehr auf Vermutungen angewiesen, vieles spricht dafür, dass die Qualitäten zum geschwulstmässigen Wachstum schon im Keim angelegt sind, manches dagegen. Ist doch ein Fall von Hodenteratom bekannt [M. Mühsam (15)], in dem ein Trauma die Entwicklung eines malignen Teratoms auslöste. Auch in diesem Fall ist es wahrscheinlich, wie überhaupt in der kausalen Genese, dass mehrere Momente einzeln oder zusammen eine Rolle spielen können.

Jedenfalls besteht der Satz Pfannenstiels nicht mehr zu Recht, dass sich die Teratome zu den Dermoiden verhalten wie die Sarkome zu den Fibromen oder wie die Karzinome zu den Adenomen.

Literaturverzeichnis.

Bezüglich der älteren Arbeiten sei auf die ausführlichen Verzeichnisse bei Askanazy und Sjövall hingewiesen.

1. Albrecht, E. Diskussion zum Vortrage Schlagenhaufers über chorionepitheliomartige Wucherungen in Teratomen. Verh. d. path. Ges. V, 1902.
2. Arnold, J. Über behaarte Polypen der Rachenmundhöhle und deren Stellung zu den Teratomen. Virch. Arch. 111.
3. Askanazy, M. Die Dermoidcysten des Eierstocks. Bibliotheca medica, Abt. 4, Heft 19.
4. Derselbe. Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer Genese und im Vergleich zum experimentellen Teratoid. (Referat.) Verh. d. path. Ges. XI, 1907.
5. Beard. Embryomata. Berliner klin. Wochenschr. 1903.
6. Borst. Die Teratome und ihre Stellung zu andern Geschwülsten. Verh. d. path. Ges. XI, 1907.
7. Boxer, Siegfried. Zur Kasuistik der Dermoidcysten und ihrer Metastasen. Arch. f. Gynäkologie, 92. Bd., 1910.
8. Daels, Franz. Beitrag zur Lehre der Ovarialorganome. Arch. f. Gynäkologie, 86. Bd., 1908.
9. Fischel, A. Über den gegenwärtigen Stand der experimentellen Teratologie. Verh. d. path. Ges. V, 1902.
10. Ingier. Beiträge zur Kasuistik und Genese der Ovarialdermoide. Zieglers Beitr. Bd. 43, 1908.
11. Kalischer. Zur Frage der soliden Embryome des Eierstocks. Inaug.-Diss. Breslau 1907.
12. Krömer. Die ovulogenen Neubildungen. Veits Handbuch der Gynäk. Bd. IV, 1, 1908.
13. Marchand. Missbildungen. Eulenburgs Realenzykl. 3. Aufl. Bd. 15.
14. Meyer, Robert. Über embryonale Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien und ihre Bedeutung für die Pathologie dieser Organe. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse IX, 2, 1905.
15. Mühsam, Margarete. Über Teratome im Bereiche der Keimdrüsen. Inaug.-Diss. München 1909.
16. Nakayama. Über kongenitale Sakraltumoren. Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 19, 1905.
17. Neck u. Nauwerck. Zur Kenntnis der Dermoidcysten des Eierstocks. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 16, 1902.
18. Novak. Über multiple Dermoide der Ovarien. Zieglers Beitr., 45. Bd., 1909.
19. Rothe. Zwei solide Ovarialembryome. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 19, 1904.
20. Schwalbe, Ernst. Die Morphologie der Missbildungen, I. u. II. Teil. Bes. IX. u. XX. Kap. Jena 1906/7.
21. Derselbe. Entstehung der Geschwülste im Lichte der Teratologie. Verh. d. Naturw. med. Vereins zu Heidelberg, 1906, N. F. Bd. VIII, Heft 3.
22. Derselbe. Der Epignathus und seine Genese. Zieglers Beitr., Bd. 36, 1904.
23. Derselbe. Über parasitäre Doppelbildungen und ihre Bedeutung für die Geschwulstlehre und Entwicklungsmechanik. Verh. d. Path., 1906.
24. Sjövall. Über die Entwicklung der soliden Ovarialteratome im Lichte ihres Baues. Frankf. Zeitschr. f. Path., VII. Bd., I. Heft, 1911.

Lebenslauf.

Ich, Johannes Peter Hermann Schwalb, bin geboren am 12. VII. 1884 in Magdeburg, woselbst ich auch die Schule besuchte, die ich Ostern 1903 mit dem Zeugnis der Reife des Päd. z. Kloster U. L. F. verliess.

Ich studierte zunächst in Halle zwei Semester Alt-Philologie, um mich Ostern 1904 dem Studium der Medizin zu widmen, das mich auf die Universitäten Halle, Leipzig, Rostock, Göttingen brachte. Am 11. Mai 1909 vollendete ich das Staatsexamen und war als Medizinalpraktikant zunächst 6 Monate am Rostocker pathologischen Institut beschäftigt, dann 6 Monate am Seemannskrankenhaus und Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. Seit dem 1. Juni 1910 bin ich Assistent der pathologisch-anatomischen Anstalt des Krankenhauses Magdeburg-Sudenburg.

DRUCK von CARL RITTER, G. m. b. H.
WIESBADEN.